



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ, АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ У ХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова ¹,

г. Винница,

Украинская медицинская стоматологическая академия ², г. Полтава,

Украина

Согласно данным литературы, микробиота осложнений в хирургических стационарах состоит преимущественно из представителей *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Escherichia* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., и *Pseudomonas* spp. Однако спектр микроорганизмов отличается в зависимости от локализации повреждений, тактики лечения и типа отделения, в котором находится пациент. Стремительное приобретение возбудителями устойчивости к химиотерапевтическим препаратам в наше время становится наиболее масштабной проблемой современной медицины. Возникновение полирезистентных госпитальных штаммов микроорганизмов, устойчивость которых выходит за границы двух и более фармакологических групп антибиотиков, значительно ухудшает ситуацию в условиях стационаров и отделений интенсивной терапии. Механизмы устойчивости бактерий к антибиотикам разнообразны и могут осуществляться как на генетическом, так и на биохимическом уровне.

Частота развития инфекционно-воспалительных послеоперационных осложнений и увеличение масштабов проблемы антибиотикорезистентности среди микроорганизмов диктуют в первую очередь необходимость тщательного мониторинга эпидемической ситуации в стационаре и изучения изменяющихся тенденций в спектре доминирующих возбудителей. Кроме того, необходимы разработка и внедрение в клинику новых антибиотиков и препаратов, обладающих противомикробным действием, пересмотр существующих алгоритмов лечения и профилактики осложнений, возникающих на фоне хирургических вмешательств.

Ключевые слова: антибиотики, антибиотикорезистентность, инфекционно-воспалительные, нозокомиальные, послеоперационные осложнения, хирургическая инфекция

According to the literature data, microbiota of complications in surgical hospitals consists mainly of representatives of *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Escherichia* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., and *Pseudomonas* spp. However, the spectrum of microorganisms differs depending on the location of the lesions, therapy tactics and the type of unit, where a patient is treated. Nowadays the rapid acquisition of resistance to chemotherapeutic agents by pathogens is becoming the most ambitious problem of modern medicine. In hospitals and intensive care units, the situation is aggravated by the emergence of multi-resistant hospital strains of microorganisms. The mechanisms of bacterial resistance to antibiotics are diverse and can be carried out both at the genetic and at the biochemical level.

The incidence of infectious and inflammatory postoperative complications and increase of the problem of antibiotic resistance among microorganisms dictate the need for careful monitoring of the epidemic situation in hospitals and studying the changing tendencies in the spectrum of dominant pathogens. Moreover, developing and introducing into the clinic of new antibiotics and drugs with antimicrobial activity, revision of existing algorithms for the treatment and prevention of complications arising on the background of surgical interventions are necessary.

Keywords: anti-bacterial agents, antibiotic-resistance, infectious-inflammatory, nosocomial, postoperative complications, surgical infection

Novosti Khirurgii. 2019 May-Jun; Vol 27 (3): 318-327

Microbiological Characteristics of Infectious Complications, Actual Aspects of their Prevention and Treatment in Surgical Patients

O.A. Nazarchuk, M.O. Faustova, S.A. Kolodii

The articles published under CC BY NC-ND license



Введение

Нозокомиальные инфекции, приобретенные пациентами во время оказания им медицинской помощи, являются наиболее частыми осложнениями лечения, которые несут угрозу жизни пациентов во всем мире. Согласно современным фактически основанным данным

ВОЗ по контролю и профилактике инфекций, ни один тип медицинского учреждения во всех странах, включая страны с высоким и средним уровнем дохода, не может быть отнесен к свободным от риска развития госпитальных инфекций. Статистически из 100 госпитализированных пациентов 7 в высокоразвитых странах и 15 в развивающихся подвержены развитию

данных осложнений [1]. При этом около трети случаев развития нозокомиальных инфекций зарегистрированы у пациентов хирургических отделений. Наиболее часто данные осложнения были сопряжены с хирургией толстого кишечника (9,5%), коронарным шунтированием артерий (3,5%), кесаревым сечением (2,9%), холецистэктомией (1,4%), термическими ожогами (1,3%), протезированием тазобедренного и коленного суставов (около 1,0%) [1, 2, 3, 4].

Безусловно, существует ряд факторов риска, определяющих высокую вероятность развития инфекционных осложнений после хирургических вмешательств. Однако, несмотря на значительный ущерб здоровью пациентов, смертность и дополнительные расходы на лечение, постоперационные инфекционные осложнения считают наиболее предотвратимыми среди всех нозокомиальных инфекций [1, 4, 5, 6].

В связи с этим внимание ВОЗ, практикующих хирургов и инфекционистов направлено на тщательное изучение данной проблемы с целью определения факторов, способствующих возникновению нозокомиальных инфекций в хирургии, а также повышение эффективности их профилактики и лечения [1, 2, 3, 4].

Характеристика микрофлоры при послеоперационных инфекционных осложнениях

Этиологическая структура инфекционных осложнений в хирургии практически не изменилась за последние 30 лет [7]. Согласно данным как отечественной, так и иностранной литературы, микробиота осложнений в хирургических стационарах состоит преимущественно из представителей одних и тех же семейств. Так, доминирующими среди них являются *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Escherichia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.* [7, 8]. Однако спектр микроорганизмов отличается в зависимости от локализации повреждений, тактики лечения и типа отделения, в котором находится пациент [9].

Ряд авторов указывают на преобладание среди этиологической структуры микробиоты госпитальных пневмоний (ГП) грамотрицательных возбудителей, таких как *P. aeruginosa*, *E. coli*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae* [9, 10, 11, 12, 13]. Так, *P. aeruginosa* вызывает около 17% ГП, причем летальность в этом случае достигает 80% [13]. Кроме того, следует отметить, что развитие аспирационной пневмонии у пациентов с нарушениями сознания может быть связано с анаэробными возбудителями. Ранее считали, что

частый нозокомиальный патоген — *S. aureus* — выступает в качестве возбудителя ГП менее чем в 30% случаев [11]. Однако, в последнее время случаи выделения грамположительных представителей родов *Staphylococcus*, *Streptococcus* при ГП описывают в литературе все чаще [14, 15].

В свою очередь, грамположительные микроорганизмы играют доминирующую роль в развитии катетер-ассоциированных инфекций в условиях стационаров. Согласно данным статистического мета-анализа, проведенного Н. Wisplinghoff et al. [16], причиной возникновения катетер-ассоциированных инфекций у иммуносупрессированных пациентов в 61% случаев являются грамположительные микроорганизмы, причем этот показатель возрастает за 5 лет до 76% [16]. Чаще всего среди них выделяют коагулазоотрицательные стафилококки (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*), *S. aureus*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus cloacae*, *Streptococcus viridans* [16, 17]. Безусловно, грамотрицательные бактерии также выступают в качестве возбудителей инфекций, связанных с медицинскими устройствами, однако с разной частотой. Так, ранее *P. aeruginosa*, *E. coli*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae* вызывали катетер-ассоциированные бактериемии у более 23% пациентов хирургических отделений и отделений интенсивной терапии, в то время как частота выделения *Achromobacter spp.*, *Citrobacter spp.* как доминирующих патогенов, составляла около 5% [17]. Данные литературы указывают на снижение роли грамотрицательных микроорганизмов в развитии бактериемий, связанных с медицинскими устройствами, с 1995 по 2000 год, поскольку в этот период наблюдалось снижение частоты их выделения у пациентов до 14% [16, 17]. Однако анализ научных публикаций начиная с 2005 года свидетельствует о преобладании данных патогенов среди возбудителей бактериемий у пациентов пожилого возраста и со злокачественными новообразованиями, смертность которых колеблется в пределах 20-40% [18]. Подобные изменения спектра основных возбудителей нозокомиальных инфекций, как грамположительных, так и грамотрицательных, связаны с приобретением устойчивости к химиотерапевтическим препаратам (ХТП), которые широко используются в стационарах и отделениях интенсивной терапии [18, 19, 20].

Ранее считалось, что дрожжеподобные грибы (преимущественно *Candida spp.*) вызывают около 3% инфекционных послеоперационных осложнений [21]. Однако в последнее время их роль в развитии заболеваний у тяжелых хирургических пациентов существенно возрас-

тает. Так, представители рода *Candida* являются шестыми среди основных госпитальных патогенов и четвертыми среди возбудителей нозокомиальных бактериемий [21, 22]. До недавнего времени в большинстве стран преобладающим среди них видом являлся *C. albicans*, вызывая 2/3 всех случаев инвазивных кандидозов. Вместе с тем, в последнее время происходят изменения в эпидемиологии кандидозной инфекции с прогрессирующим сдвигом в сторону не-*albicans* видов, таких как *C. glabrata*, *C. krusei* [23, 24]. Это связано с возрастанием применения азолов (флуконазол, итраконазол, клотримазол и др.), которые проявляют высокое фунгистатическое действие относительно *C. albicans* в профилактике и лечении послеоперационных грибковых осложнений. В то же время не-*albicans* виды *C. glabrata* и *C. krusei* проявляют значительную устойчивость к данным препаратам, что способствует их неконтролируемому развитию у пациентов в условиях хирургических стационаров [23, 25].

Этиологические особенности развития инфекционно-воспалительных осложнений после хирургических вмешательств

Пациентов, длительно пребывающих в хирургических стационарах, отделениях реанимации и интенсивной терапии, относят к группе повышенного риска развития послеоперационных осложнений бактериального генеза. Это связано с рядом особенностей, характерных для данных пациентов, таких как наличие ран, парентеральное питание, применение катетеров, интубационных трубок, дренажей, аппаратов искусственной вентиляции легких и т.д. [26]. Кроме того, вне зависимости от исходного общего состояния пациента и уровня его иммунореактивности сама по себе хирургическая операция оказывает неблагоприятное воздействие на иммунную систему и вызывает иммуносупрессию. У пациентов наблюдаются количественные и качественные изменения в системе клеточного иммунитета с понижением числа нейтрофилов и моноцитов, а также угнетением их способности к кислородозависимому киллингу микроорганизмов [27, 28, 29, 30, 31]. В основном максимум иммуносупрессии клеточного и гуморального звеньев иммунитета проявляется на 2-е сутки после хирургического вмешательства, что непосредственно повышает восприимчивость пациентов к развитию бактериальных инфекций [27]. На фоне этого значительно возрастает эпидемиологическое значение в возникновении интеркуррентных воспали-

тельных процессов нормальной микрофлоры тела самого пациента и медицинского персонала, который находится в прямом контакте с пациентом. Вместе с тем послеоперационные иммунологические изменения и системное применение антибактериальных препаратов способствуют нарушению микробиоценоза биотопов организма, нарушая колонизационную резистентность нормальной микрофлоры, прямым следствием чего является присоединение патогенных возбудителей [32, 33, 34]. Таким образом, происходит формирование микробных ассоциаций и смешанной микрофлоры, что требует особого подхода к диагностике и существенно осложняет лечение [26, 35].

Важной этиологической особенностью возникновения инфекционно-воспалительных послеоперационных осложнений является постоянное изменение биологических свойств микроорганизмов [26]. Стремительное приобретение возбудителями устойчивости к химиотерапевтическим препаратам в наше время становится наиболее масштабной проблемой современной медицины. К примеру, 68 антибиотиков из 115 основных разработанных утратили свою активность относительно большинства микроорганизмов. Так, по прогнозам ВОЗ, в течении 20 лет все возбудители, которые имеют клиническое значение, приобретут устойчивость к антибактериальным препаратам [36].

Согласно данным Всемирного исследования распространенности нозокомиальных инфекций, за 2003-2010 годы частота возникновения антибиотикорезистентности среди общего бактериального спектра госпитальных инфекций превышала 10%, за исключением устойчивости к имипенему [37].

Безусловно, основной причиной увеличения числа антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов является бесконтрольное употребление данных препаратов пациентами, эмпирическое назначение их врачами и, естественно, несоблюдение дозировок и схем лечения. Возникает так называемый «порочный круг»: чем больше человечество пытается побороть возбудителей инфекционных болезней с помощью антибиотиков, тем стремительнее распространяется антибиотикорезистентность среди них [36, 38, 39]. В условиях стационаров и отделений интенсивной терапии ситуацию утяжеляет возникновение полирезистентных госпитальных штаммов микроорганизмов, устойчивость которых выходит за границы двух и более фармакологических групп антибиотиков [40].

Механизмы антибиотикорезистентности микроорганизмов

Механизмы устойчивости бактерий к антибиотикам разнообразны и могут осуществляться как на генетическом, так и на биохимическом уровне. Устойчивость на генетическом уровне реализуется путем распространения генов резистентности между микроорганизмами с помощью мобильных генетических элементов. Наиболее значимыми среди них являются генетические элементы, которые самостоятельно перемещаются между микроорганизмами (конъюгативные плазмиды, конъюгативные транспозоны) и генетические элементы, которые перемещаются в пределах одной бактериальной клетки (транспозоны, интегроны, генные кассеты). Первые являются платформой, на которой происходит сборка и сортировка генов, отвечающих за антибиотикорезистентность и ее распространение в природе среди возбудителей путем конъюгации. В последнее время учеными обнаружен процесс переноса плазмиды посредством бактериофага от одной бактериальной клетки к другой. Благодаря такому механизму исключается спонтанная потеря плазмид, что гарантирует сохранение популяции [41, 42]. Доказано, что через плазмиды *pOLA52* среди представителей рода *Enterobacteriaceae* передается ген *OqxAB*, экспрессия которого способствует развитию резистентности микроорганизмов к фторхинолонам, тетрациклинам, некоторым детергентам и дезинфектантам [43].

Конъюгативные транспозоны могут «вырезаться» из хромосомы в виде нереплицирующегося кольцевого производного, самостоятельно способного к конъюгации. К примеру, некоторые полирезистентные штаммы *P. aeruginosae*, несущие *blaVIM-24*, часто содержат плазмиду резистентности *IncP-7* с интегрированным транспозоном *Tn6413*. Как сама плазида, так и транспозон путем конъюгации способствуют горизонтальному перемещению устойчивости к антибиотикам внутри вида [44]. Однако, чаще всего, транспозоны, не связанные с самим процессом перемещения между бактериями, и мигрируют по гену бактерии, изменяя путем транспозиции последовательности ДНК гено-тип возбудителя [42].

Интегроны, в отличие от транспозонов, используют для распространения по геному бактерии сайт-специфическую рекомбинацию. Не смотря на отсутствие подвижности, их считают одними из основных генетических элементов, отвечающих за развитие и распространение антибиотикорезистентности. Интегроны включают кодируемый геном *intI*-

фермент-интегразу, который катализирует рекомбинацию захваченных генных кассет; первичный сайт интегронной рекомбинации *attI*; промотор *P_c*, который обеспечивает экспрессию генов кассеты. Посредством интегразы генная кассета (короткая последовательность ДНК) вставляется в первичный сайт рекомбинации и перемещается от одного сайта к другому в том же интегрене или к другому интегрену. Генные кассеты могут быть вставлены в сайт *attI* одна за другой, делая микроорганизм мультирезистентным [42, 45].

Анализ литературы показал, что геномы 17% клинических штаммов микроорганизмов содержат интегроны, причем большая часть которых определялась среди изолятов *Acinetobacter spp.* [42, 45].

Среди биохимических механизмов устойчивости классически выделяют 5 основных механизмов: модификация мишени действия, инактивация антибиотика, активное выведение антибиотика, изменение проницаемости внешних структур и формирование метаболического шунта [42, 46].

Устойчивость к действию пенициллинов в основном заключается в разрушении бета-лактамных связей в молекулах антибиотика группой ферментов, так называемых бета-лактамаз. Наиболее распространенными среди них являются ТЕМ-1 и ТЕМ-2, гены которых локализируются в транспозонах и передаются в середине популяции с помощью плазмид [42].

Грамположительные бактерии преимущественно приобретают устойчивость к бета-лактамам посредством изменения пенициллинсвязывающих белков (РВР) и продукции новых РВР со сниженной аффинностью к пенициллинам и цефалоспорином. К примеру, метициллинрезистентные штаммы *S. aureus* (MRSA) вырабатывают РВР-2, способные замещать структурные РВР с высоким сродством к бета-лактамам. Таким образом, это приводит к формированию устойчивости ко всем цефалоспорином среди MRSA [47]. В свою очередь, в связи с наличием периплазматического пространства в структуре клетки, резистентность грамотрицательных микроорганизмов зависит от скорости проникновения антибиотика и скорости их гидролиза бета-лактамазами [42, 47].

Устойчивость к аминогликозидам как среди грамположительных, так и грамотрицательных бактерий обеспечивает путем фосфорилирования и ацетилирования (детоксикации) антибиотика. Однако псевдомонадам присуща более выраженная резистентность к этой группе ХТП в связи с наличием полисахаридных внеклеточных слоев с отрицательным зарядом. Они связывают не-

которые аминокликозиды, препятствуя их проникновению внутрь клетки [44, 48].

Гены, определяющие резистентность микроорганизмов к тетрациклинам, ассоциированы с плазмидами и снижают аккумуляцию бактериальной клеткой ХТП путем обратного транспорта. Кроме того, некоторые бактерии продуцируют белок, взаимодействие которого с 30S-субъединицей рибосомы препятствует ингибированию у них синтеза белка тетрациклином [44, 49].

Механизмы резистентности к фторхинолонам сводятся к изменению структуры мишени действия (ДНК-гиразы) и снижению проницаемости мембраны. Их относят к плазмидопосредованным механизмам устойчивости к ХТП, детерминированным генами *qnr* (*qnrA*, *qnrB*, *qnrS*). Плазмиды, содержащие данные гены, часто обнаруживают среди *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Escherichia spp.* [41, 42, 47].

Пути преодоления антибиотикорезистентности

Частота развития инфекционно-воспалительных послеоперационных осложнений и увеличение масштабов проблемы антибиотикорезистентности среди микроорганизмов диктуют в первую очередь необходимость тщательного мониторинга эпидемической ситуации в стационаре и изучения изменяющихся тенденций в спектре доминирующих возбудителей. Данный подход нуждается в организации междисциплинарного взаимодействия врачей стационаров и отделений интенсивной терапии с клиническими бактериологами и эпидемиологами. Это позволит проводить своевременную коррекцию применяемых алгоритмов антибиотикотерапии и профилактики с учетом этиологической структуры доминирующих возбудителей и механизмов формирования устойчивости среди них [50, 51].

В свою очередь, кардинально повысить уровень эффективности антибиотикотерапии можно путем разработки и внедрения в клинику новых антибиотиков и препаратов, обладающих противомикробным действием [52].

В последнее время достаточно перспективным является применение в комбинации с ХТС адъювантов, которые представляют собой неантибиотические соединения, усиливающие активность антибиотиков. Условно их разделяют на две группы в зависимости от механизма действия: влияющие на патоген путем угнетения экспрессии генов и блокирования механизмов устойчивости и влияющие на макроорганизм, усиливая реакцию иммунной системы на ин-

фекционный процесс. Некоторые из них уже находятся в клиническом применении, особенно соединения, ингибирующие β -лактамазы, которые придают устойчивость к антибиотикам β -лактамного ряда [53].

Заключение

Во время значительного увеличения масштабов антибиотикорезистентности возрастает частота развития послеоперационных инфекционных осложнений и наблюдается существенное изменение спектра их возбудителей. Приобретение госпитальными штаммами бактерий новых свойств и, в частности, устойчивости к основным химиотерапевтическим препаратам диктует необходимость пересмотра существующих алгоритмов лечения и профилактики осложнений, возникающих на фоне хирургических вмешательств.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide. A systematic review of the literature [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2011 [cited 2018 Aug 30]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf;jsessionid=97CC5B3B75D48F65A3F0C8FEE5B1DF86?sequence=1
2. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2016. San Francisco: Matthew Holt; 2003 Oct [cited 2018 Aug 30]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf;jsessionid=1F8A9546C46F1803027E22A3F82DBEE4?sequence=1>
3. Surveillance of surgical site infections in Europe 2010–2011 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2013 Oct [cited 2018 Aug 30]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/SSI-in-europe-2010-2011.pdf>
4. Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, Abbas M, Atema JJ, Gans S, van Rijen M, Boermeester MA, Egger M, Kluytmans J, Pittet D, Solomkin JS. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lan-*

- cet Infect Dis. 2016 Dec;16(12):e276-e87. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30398-X
5. Harbarth S, Sax H, Gastmeier P. The preventable proportion of nosocomial infections: an overview of published reports. *J Hosp Infect.* 2003 Aug;54(4):258-66; quiz 321. doi: [https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(03\)00150-6](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(03)00150-6)
6. Surveillance of surgical site infections in NHS hospitals in England (Apr 2016 to Mar 2017) [Internet]. London: Public Health England; Dec 2017. 50 p. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/666465/SSI_annual_report_NHS_hospitals_2016-17.pdf
7. Kramer A, Pochhammer J, Walger P, Seifert U, Ruhnke M, Harnoss JC. Erregerspektrum postoperativer Komplikationen in der Viszeralchirurgie. *Der Chirurg.* 2017 May;88(5):369-76. doi: <https://doi.org/10.1007/s00104-017-0382-7>
8. Брискин БС, Хачатрян НН. Внутрибольничные инфекции и их профилактика: взгляд хирурга. *Consilium Medicum.* 2002;4(6):309-12. https://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-06-2002/vnutribolnichnye_infektsii_i_ikh_profilaktika_vzglyad_khirurga/
9. Попов ДА. Послеоперационные инфекционные осложнения в кардиохирургии. *Анналы Хирургии.* 2013;5:15-21. <https://cyberleninka.ru/article/v/posleoperatsionnye-infektsionnye-oslozhneniya-v-kardiohirurgii>
10. Киреев СС, Умарова ДИ. Вентилятор-ассоциированная пневмония: диагностика, профилактика, лечение (литературный обзор). *Вестн Новых Мед Технологий. Электронное издание.* 2017;2(Публ 8-4). <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/8-4.pdf>
11. Елисеева ЕВ, Петрова ОС, Кириллин ДН, Романченко ЕФ. Современные представления об этиопатогенезе и подходах к антибактериальной терапии госпитальной пневмонии. *Тихоокеан Мед Журн.* 2005;(1):9-12. <https://cyberleninka.ru/article/n/sovmennyye-predstavleniya-ob-etiotopogeneze-i-podhodah-k-antibakterialnoy-terapii-gospitalnoy-pnevmonii>
12. Katchanov J, Asar L, Klupp EM, Both A, Rothe C, König C, Rohde H, Kluge S, Maurer FP. Carbapenem-resistant Gram-negative pathogens in a German university medical center: Prevalence, clinical implications and the role of novel -lactam/-lactamase inhibitor combinations. *PLoS One.* 2018 Apr 12;13(4):e0195757. doi: 10.1371/journal.pone.0195757. eCollection 2018.
13. Bouglé A, Bombled C, Margetis D, Lebreton G, Vidal C, Coroir M, Hajage D, Amour J. Ventilator-associated pneumonia in patients assisted by veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation support: Epidemiology and risk factors of treatment failure. *PLoS One.* 2018 Apr 13;13(4):e0194976. doi: 10.1371/journal.pone.0194976. eCollection 2018.
14. Rello J, Nieto M, Solé-Violán J, Wan Y, Gao X, Solem CT, De Salas-Cansado M, Mesa F, Charbonneau C, Chastre J. Nosocomial pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* treated with linezolid or vancomycin: A secondary economic analysis of resource use from a Spanish perspective. *Med Intensiva.* 2016 Nov;40(8):474-82. doi: 10.1016/j.medint.2016.01.007
15. Koulenti D, Tsigou E, Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017 Nov;36(11):1999-2006. doi: 10.1007/s10096-016-2703-z
16. Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. *Clin Infect Dis.* 2003 May 1;36(9):1103-10. doi: 10.1086/374339
17. Viderman D, Khamzina Y, Kaligozhin Z, Khudaibergenova M, Zhumadilov A, Crape B, Azizan A. An observational case study of hospital associated infections in a critical care unit in Astana, Kazakhstan. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2018 Apr 25;7:57. doi: 10.1186/s13756-018-0350-0. eCollection 2018.
18. Calik Basaran N, Ascioğlu S. Epidemiology and management of healthcare-associated bloodstream infections in non-neutropenic immunosuppressed patients: a review of the literature. *Ther Adv Infect Dis.* 2017 Nov;4(6):171-91. doi: 10.1177/2049936117733394
19. Korytny A, Riesenberk K, Saidel-Odes L, Schlaefter F, Borer A. Bloodstream infections caused by multi-drug resistant *Proteus mirabilis*: Epidemiology, risk factors and impact of multi-drug resistance. *Infect Dis (Lond).* 2016;48(6):428-31. doi: 10.3109/23744235.2015.1129551
20. Montassier E, Batard E, Gastinne T, Potel G, de La Cochetière MF. Recent changes in bacteremia in patients with cancer: a systematic review of epidemiology and antibiotic resistance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2013 Jul;32(7):841-50. doi: 10.1007/s10096-013-1819-7
21. Ananieva M, Nazarchuk O, Faustova M, Basarab Ya, Loban' G. Pathogenicity Factors of *Kocuria kristinae* Contributing to the Development of Peri-Implant Mucositis. *Mal J Med Health Sci.* 2018 Oct;14(3):34-38. http://www.medic.upm.edu.my/upload/dokumen/2018092410472706_MJMHS_Oct_2018.pdf
22. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: Analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis.* 2004 Aug 1;39(3):309-17. doi: 10.1086/421946
23. Oberoi JK, Wattal C, Goel N, Raveendran R, Datta S, Prasad K. Non-albicans *Candida* species in blood stream infections in a tertiary care hospital at New Delhi, India. *Indian J Med Res.* 2012 Dec;136(6):997-1003. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3612330/>
24. Krcmery V, Barnes AJ. Non-albicans *Candida* spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. *J Hosp Infect.* 2002 Apr;50(4):243-60. doi: 10.1053/jhin.2001.1151
25. Magill SS, Shields C, Sears CL, Choti M, Merz WG. Triazole cross-resistance among *Candida* spp.: case report, occurrence among bloodstream isolates, and implications for antifungal therapy. *J Clin Microbiol.* 2006 Feb;44(2):529-35. doi: 10.1128/JCM.44.2.529-535.2006
26. Скобский ЕИ, Орлов ЮА, Скобская ОЕ. Опыт профилактики послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений в детском нейрохирургическом отделении. *Український Нейрохірургічний Журн.* 2000;3:70-3. <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-profilaktiki-posleoperatsionnyh-infektsionno-vo-spalitelnyh-oslozhneniy-v-detskom-neirohirurgichesk-otdelenii>
27. Новиков ДК, Новиков ПД. Клиническая иммунология. Витебск, РБ: ВГМУ; 2006. 392 с. <http://elib.vsmu.by/handle/123/9850>
28. Субботовская АИ, Козырева ВС, Князькова ЛГ,

- Ломиворотов ВВ, Ефремов СМ, Сергеевичев ДС, Субботовский АП. Субпопуляционный состав лимфоцитов после кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения. *Патология Кровообращения и Кардиохирургия*. 2011;(3):47-50. <https://cyberleninka.ru/article/n/subpopulyatsionnyy-sostav-limfotsitov-posle-kardiohirurgicheskikh-vmeshatelstv-v-usloviyah-iskusstvennogo-krovoobrascheniya>
29. Васильковская ОВ, Асабаева РИ, Дигаи ЛК, Шаназаров НА, Кокошко АИ. Осложнения после расширенных онкогинекологических операций. *Научное Обозрение. Мед Наук*. 2014;(1):58-9. <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=63>
30. Povsic MK, Beovic B, Ihan A. Perioperative Increase in Neutrophil CD64 Expression is an indicator for intra-abdominal infection after colorectal cancer surgery. *Radiol Oncol*. 2017;51(2):211-20. doi: <https://doi.org/10.1515/raon-2016-0016>
31. Faustova MO, Ananieva MM, Basarab YO, Loban' GA. Neutrophil bactericidal activity through the stages of placement of different dental implants depending on their chemical composition. *Wiad Lek*. 2017;70(5):921-24. <http://elib.umsa.edu.ua/bitstream/umsa/5479/1/selection.pdf>
32. Ву Ыет Куонг, Аветиков ДС, Шлыкова ОА, Измайлова ОВ, Кайдашев ИП. Возникновение одонтогенной флегмоны ассоциированной с полиморфным вариантом 896A/G гена TLR4, но не 2258G/A гена TLR2. *Клінічна Хірургія*. 2014;10:54-56. <http://elib.umsa.edu.ua/bitstream/umsa/6540/1/KN%202014-10-054-056.pdf>
33. Petrushanko TA, Chereda VV, Loban' GA. The relationship between colonization resistance of the oral cavity and individual -typological characteristics of personality: dental aspects [abstract]. *Wiad Lek*. 2017;70(4):754-57. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29064800>
34. Петрушанко ТА, Черда ВВ, Лобань ГА. Роль колонизационной резистентности полости рта в развитии кариеса. *Стоматология*. 2013;92(1):43-45. <https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2013/1/030039-17352013110>
35. Шляпников МЕ, Белоконев ВИ, Соловова ЛД, Меркулова ВИ, Арутюнян КН, Ибрагим СА, Данилова НН, Трефилова НН, Карпушина ЕЮ. Тубоовариальные абсцессы: современные клинко-анатомические и микробиологические особенности, объем хирургической помощи, возможности прогнозирования и коррекция послеоперационных осложнений. *Практик Медицина*. 2010;(4):90-94. <https://cyberleninka.ru/article/v/tuboovarialnye-abstsessy-sovremennye-kliniko-anatomicheskie-i-mikrobiologicheskie-osobennosti-obem-hirurgicheskoy-pomoschi>
36. Свіжак ВК, Дейнека С. Антибіотикорезистентність: багатогранність проблеми. *Клінічна та Експериментальна Патологія*. 2010;13(2):222-4. <http://dspace.bsmu.edu.ua:8080/xmlui/handle/123456789/9369>
37. Tandogdu Z, Cek M, Wagenlehner F, Naber K, Tenke P, van Ostrum E, Johansen TB. Resistance patterns of nosocomial urinary tract infections in urology departments: 8-year results of the global prevalence of infections in urology study. *World J Urol*. 2014 Jun;32(3):791-801. doi: 10.1007/s00345-013-1154-8
38. Global action plan on antimicrobial resistance [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2015 [cited 2018 Sept 3]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=1
39. Бондар МВ, Пилипенко ММ, Свінтуковський МЮ, Харченко ЛА, Превисла ОМ, Цвик ІМ. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів: механізми розвитку й шляхи запобігання. *Медицина Неотлож Состояний*. 2016;(3):11-17. <https://cyberleninka.ru/article/v/antibiotikorezistentnist-mikroorganizmiv-mehanizmi-rozvitku-y-shlyahi-zapobigannya>
40. Dubovyk O, Mishyna M, Malanchuk S, Kuzmenko A, Kozlov O. Definition of etiological antibiotic sensitivity factors in purulent-inflammatory processes. *Georgian Med News*. 2017 Oct;(10):133-37. <http://www.geomednews.org/>
41. Xia J, Gao J, Tang W. Nosocomial infection and its molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Biosci Trends*. 2016 Feb;10(1):14-21. doi: 10.5582/bst.2016.01020
42. Супотницький МВ. Механізми розвитку резистентності к антибіотикам у бактерій. *Біопрепарати*. 2011;(2):4-11. <https://cyberleninka.ru/article/v/mechanizmy-razvitiya-rezistentnosti-k-antibiotikam-u-bakteriy>
43. Царев ВН, ред. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 576 с. <http://www.medknigaservis.ru/mikrobiologiya-virusologiya-immunologiya-polosti-rta-tsarev.html>
44. Волосовец АП, Кривоустов СП, Юлиш ЕИ. Современные взгляды на проблему антибиотикорезистентности и ее преодоление в клинической педиатрии. *Здоровье Ребенка*. 2007;6(9). <http://www.mif-ua.com/archive/article/3623>
45. Решедько ГК. Механизмы резистентности к аминогликозидам у нозокомиальных грамотрицательных бактерий в России: результаты многоцентрового исследования [Электронный ресурс]. http://www.microbiology.ru/cmasc/2001_3_2/111_text.htm
46. Сингур ОА, Сингур ЛГ, Лобова ТГ. Мониторинг антибиотикорезистентности штаммов S. aureus в микробных ассоциациях при урогенитальных инфекциях [Электронный ресурс]. Евразийское Научное Объединение. 4 с. <http://esa-conference.ru/wp-content/uploads/files/pdf/Singur-Olga-Aleksandrovna.pdf>
47. Гуманенко ЕК, Огарков ПИ, Лебедев ВФ, Бояринцев ВВ, Кузин АА. Инфекционные осложнения политравм: микробиологические и этиологические аспекты. *Вестн Хирургии им ИИ Грекова*. 2006;165(5):56-62. <https://cyberleninka.ru/article/v/infektsionnye-oslozhneniya-politravm-mikrobiologicheskie-i-etimologicheskie-aspekty>
48. Розанова СМ, Руднов ВА, Первалова ЕЮ, Шилов ВП, Бейкин ЯБ, Пионтек АЭ, Демещенко ВА, Быков АС, Сорокина ЕЕ, Орлов АВ, Дрозд АВ. Сравнительный анализ этиологии и антибиотикорезистентности основных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ различного профиля города Екатеринбурга. *КМАХ*. 2005;7(4):410-18. http://www.antibiotics.ru/cmasc/pdf/7_4_410.pdf
49. Дуда АК. Антибиотикорезистентность и пути ее преодоления. *Тренинг-программа для лікарів «Мистецтво лікування»*. 2017;(3):34-38. http://www.health-medicx.com/articles/mistetzto/2017-05-11/ML_3-4_2017_syllabus1.pdf
50. Wright GD. Antibiotic Adjuvants: Rescuing Antibiotics from Resistance. *Trends Microbiol*. 2016 Nov;24(11):862-71. doi: 10.1016/j.tim.2016.06.009
51. Li J, Zhang H, Ning J, Sajid A, Cheng G, Yuan Z, Hao H. The nature and epidemiology of OqxAB, a multidrug efflux pump. *Antimicrob Resist Infect Control*.

2019 Feb 22;8:44. doi: 10.1186/s13756-019-0489-3. eCollection 2019.

52. Zeng L, Zhan Z, Hu L, Jiang X, Zhang Y, Feng J, Gao B, Zhao Y, Yang W, Yang H, Yin Z, Zhou D. Genetic Characterization of a bla VIM-24-Carrying IncP-7 Plasmid p1160-VIM and a bla VIM-4-Harboring Integrative and Conjugative Element Tn6413 From Clinical *Pseudomonas aeruginosa*. *Front Microbiol*. 2019 Feb 26;10:213. doi: 10.3389/fmicb.2019.00213. eCollection 2019.

53. Pormohammad A, Pouriran R, Azimi H, Goudarzi M. Prevalence of integron classes in Gram-negative clinical isolated bacteria in Iran: a systematic review and meta-analysis. *IJBMS*. 2019 Feb;22(2):118-27. doi: 10.22038/ijbms.2018.32052.7697

REFERENCES

1. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide. A systematic review of the literature [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2011 [cited 2018 Aug 30]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf;jsessionid=97CC5B3B75D48F65A3F0C8FEE5B1DF86?sequence=1
2. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2016. San Francisco: Matthew Holt; 2003 Oct [cited 2018 Aug 30]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf;jsessionid=1F8A9546C46F1803027E22A3F82DBEE4?sequence=1>
3. Surveillance of surgical site infections in Europe 2010–2011 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2013 Oct [cited 2018 Aug 30]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/SSI-in-europe-2010-2011.pdf>
4. Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, Abbas M, Atema JJ, Gans S, van Rijen M, Boermeester MA, Egger M, Kluytmans J, Pittet D, Solomkin JS. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. 2016 Dec;16(12):e276-e87. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30398-X
5. Harbarth S, Sax H, Gastmeier P. The preventable proportion of nosocomial infections: an overview of published reports. *J Hosp Infect*. 2003 Aug;54(4):258-66; quiz 321. doi: [https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(03\)00150-6](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(03)00150-6)
6. Surveillance of surgical site infections in NHS hospitals in England (Apr 2016 to Mar 2017) [Internet]. London: Public Health England; Dec 2017. 50 p. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/666465/SSI_annual_report_NHS_hospitals_2016-17.pdf
7. Kramer A, Pochhammer J, Walger P, Seifert U, Ruhnke M, Harnoss JC. Erregerspektrum postoperativer Komplikationen in der Viszeralchirurgie. *Der Chirurg*. 2017 May;88(15):369-76. doi: <https://doi.org/10.1007/s00104-017-0382-7>
8. Briskin BS, Khachatryan NN. Vnutribol'nichnye infektsii i ikh profilaktika: vzgliad khirurga. *Consilium Medicum*. 2002;4(6):309-12. https://conmed.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-06-2002/vnutribolnichnye_infektsii_i_ikh_profilaktika_vzglyad_khirurga/ (in Russ.)

9. Popov DA. Postoperative infectious complications in cardiac surgery. *Annaly Khirurgii*. 2013;5:15-21. <https://cyberleninka.ru/article/v/posleoperatsionnye-infektsionnye-oslozhneniya-v-kardiohirurgii> (in Russ.)

10. Kireev SS, Umarova DI. Fan-associated pneumonia: diagnostics, prevention, treatment (literature report). *Vestn Novykh Med Tekhnologii. Elektronnoe izdanie*. 2017;2(Publ 8-4). <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/8-4.pdf> (in Russ.)

11. Eliseeva EV, Petrova OS, Kirillin DN, Romanchenko EF. Contemporary data about etiology and pathogenesis of nosocomial pneumonia. Modern approaches of antibiotic therapy. *Tikhookean Med Zhurn*. 2005;(1):9-12. <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-ob-etiotopogeneze-i-podhodah-k-antibakterialnoy-terapii-gospitalnoy-pnevmonii> (in Russ.)

12. Katchanov J, Asar L, Klupp EM, Both A, Rothe C, König C, Rohde H, Kluge S, Maurer FP. Carbapenem-resistant Gram-negative pathogens in a German university medical center: Prevalence, clinical implications and the role of novel -lactam/-lactamase inhibitor combinations. *PLoS One*. 2018 Apr 12;13(4):e0195757. doi: 10.1371/journal.pone.0195757. eCollection 2018.

13. Bouglé A, Bombled C, Margetis D, Lebreton G, Vidal C, Coroir M, Hajage D, Amour J. Ventilator-associated pneumonia in patients assisted by veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation support: Epidemiology and risk factors of treatment failure. *PLoS One*. 2018 Apr 13;13(4):e0194976. doi: 10.1371/journal.pone.0194976. eCollection 2018.

14. Rello J, Nieto M, Solé-Violán J, Wan Y, Gao X, Solem CT, De Salas-Cansado M, Mesa F, Charbonneau C, Chastre J. Nosocomial pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* treated with linezolid or vancomycin: A secondary economic analysis of resource use from a Spanish perspective. *Med Intensiva*. 2016 Nov;40(8):474-82. doi: 10.1016/j.medint.2016.01.007

15. Koulenti D, Tsigou E, Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017 Nov;36(11):1999-2006. doi: 10.1007/s10096-016-2703-z

16. Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. *Clin Infect Dis*. 2003 May 1;36(9):1103-10. doi: 10.1086/374339

17. Viderman D, Khamzina Y, Kaligozhin Z, Khudaibergenova M, Zhumadilov A, Crape B, Azizan A. An observational case study of hospital associated infections in a critical care unit in Astana, Kazakhstan. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018 Apr 25;7:57. doi: 10.1186/s13756-018-0350-0. eCollection 2018.

18. Calik Basaran N, Ascioğlu S. Epidemiology and management of healthcare-associated bloodstream infections in non-neutropenic immunosuppressed patients: a review of the literature. *Ther Adv Infect Dis*. 2017 Nov;4(6):171-91. doi: 10.1177/2049936117733394

19. Korytny A, Riesenberger K, Saidel-Odes L, Schlaefter F, Borer A. Bloodstream infections caused by multi-drug resistant *Proteus mirabilis*: Epidemiology, risk factors and impact of multi-drug resistance. *Infect Dis (Lond)*. 2016;48(6):428-31. doi: 10.3109/23744235.2015.1129551

20. Montassier E, Batard E, Gastinne T, Potel G, de La Cochetière MF. Recent changes in bacteremia

- in patients with cancer: a systematic review of epidemiology and antibiotic resistance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2013 Jul;32(7):841-50. doi: 10.1007/s10096-013-1819-7
21. Ananieva M, Nazarchuk O, Faustova M, Basarab Ya, Loban' G. Pathogenicity Factors of *Kocuria kristinae* Contributing to the Development of Peri-Implant Mucositis. *Mal J Med Health Sci.* 2018 Oct;14(3):34-38. http://www.medic.upm.edu.my/upload/dokumen/2018092410472706_MJMHS_Oct_2018.pdf
22. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: Analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis.* 2004 Aug 1;39(3):309-17. doi: 10.1086/421946
23. Oberoi JK, Wattal C, Goel N, Raveendran R, Datta S, Prasad K. Non-albicans *Candida* species in blood stream infections in a tertiary care hospital at New Delhi, India. *Indian J Med Res.* 2012 Dec;136(6):997-1003. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3612330/>
24. Krcmery V, Barnes AJ. Non-albicans *Candida* spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. *J Hosp Infect.* 2002 Apr;50(4):243-60. doi: 10.1053/jhin.2001.1151
25. Magill SS, Shields C, Sears CL, Choti M, Merz WG. Triazole cross-resistance among *Candida* spp.: case report, occurrence among bloodstream isolates, and implications for antifungal therapy. *J Clin Microbiol.* 2006 Feb;44(2):529-35. doi: 10.1128/JCM.44.2.529-535.2006
26. Skobsky YI, Orlov YuA, Skobskaya OY. Experience of prevention of infections inflammatory complications in children's neurosurgical units. *Ukrans'kii Neirokhirurgichnii Zhurn.* 2000;3:70-3. <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-profilaktiki-posleoperatsionnyh-infektsionno-vospalitelnyh-oslozhneniy-v-detskom-neirokhirurgicheskoy-otdelenii> (in Russ.)
27. Novikov DK, Novikov PD. Klinicheskaia imunologiya. Vitebsk, RB: VGMU; 2006. 392 s. <http://elib.vsmu.by/handle/123/9850> (in Russ.)
28. Subbotovskaia AI, Kozyreva VS, Kniaz'kova LG, Lomivorotov VV, Efremov SM, Sergeevichev DS, Subbotovskii AP. Subpopulatsionnyi sostav limfotsitov posle kardiokhirurgicheskikh vmeshatel'stv v usloviakh iskusstvennogo krovoobrashcheniya. *Patologiya Krovoobrashcheniya i Kardiokirurgiya.* 2011;(3):47-50. <https://cyberleninka.ru/article/n/subpopulyatsionnyy-sostav-limfotsitov-posle-kardiokhirurgicheskikh-vmeshatelstv-v-usloviyah-iskusstvennogo-krovoobrascheniya> (in Russ.)
29. Vaskovskaya OV, Asabaeva RI, Digay LK, Shanazarov NA, Kokoshko AI. Complications after gynecological cancer expanded operations. *Nauch Obozrenie. Med Nauki.* 2014;(1):58-9. <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=63> (in Russ.)
30. Povsic MK, Beovic B, Ihan A. Perioperative Increase in Neutrophil CD64 Expression is an indicator for intra-abdominal infection after colorectal cancer surgery. *Radiol Oncol.* 2017;51(2):211-20. doi: <https://doi.org/10.1515/raon-2016-0016>
31. Faustova MO, Ananieva MM, Basarab YO, Loban' GA. Neutrophil bactericidal activity through the stages of placement of different dental implants depending on their chemical composition. *Wiad Lek.* 2017;70(5):921-24. <http://elib.umsa.edu.ua/bitstream/umsa/5479/1/selection.pdf>
32. Vu Vyat Kuong, Avetkov DS, Shlyikova OA, Izmaylova OV, Kaydashev IP. Incidence of odontogenic phlegmon, associated with polymorph variant 896a/g of gene TLR4, but not 2258g/a of gene TLR2 but not 2258G/A of gene TLR2. *Klinichna Khirurgiya.* 2014;10:54-56. <http://elib.umsa.edu.ua/bitstream/umsa/6540/1/KH%202014-10-054-056.pdf> (in Russ.)
33. Petrushanko TA, Chereda VV, Loban' GA. The relationship between colonization resistance of the oral cavity and individual -typological characteristics of personality: dental aspects [abstract]. *Wiad Lek.* 2017;70(4):754-57. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29064800>
34. Petrushanko TA, Chereda VV, Loban' GA. Role of oral cavity colonization resistance in dental caries development. *Stomatologiya.* 2013;92(1):43-45. <https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2013/1/030039-17352013110> (in Russ.)
35. Shlyapnikov ME, Belokonev VI, Solovova LD, Merkulova VI, Arutyunyan KN, Ibrahim SA, Danilova NN, Trefilova NN, Karpushina EJ. Tuboovarial abscesses: modern clinical-anatomical and microbiological features, volume of the surgical care, possibility of prediction and correction postoperative complications. *Prakt Meditsina.* 2010;(4):90-94. <https://cyberleninka.ru/article/v/tuboovarialnye-abstsessy-sovremennye-kliniko-anatomicheskie-i-mikrobiologicheskie-osobennosti-obem-hirurgicheskoy-pomoschi> (in Russ.)
36. Svizhak VK, Deineka S. Antibiotikorezistentnist' bagatogrannist' problemi. *Klinichna ta Eksperimental'na Patologiya.* 2010;13(2):222-4. <http://dspace.bsmu.edu.ua:8080/xmlui/handle/123456789/9369> (in Ukr.)
37. Tandogdu Z, Cek M, Wagenlehner F, Naber K, Tenke P, van Ostrum E, Johansen TB. Resistance patterns of nosocomial urinary tract infections in urology departments: 8-year results of the global prevalence of infections in urology study. *World J Urol.* 2014 Jun;32(3):791-801. doi: 10.1007/s00345-013-1154-8
38. Global action plan on antimicrobial resistance [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2015 [cited 2018 Sept 3]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=1
39. Bondar MV, Pilipenko MM, Svintukovskii MIu, Kharchenko LA, Prevysla OM, Tsvik IM. Antibiotikorezistentnist' mikroorganizmiv: mekhanizmi rozvitku i shliakhi zapobigannya. *Meditsina Neotlozh Sostoianii.* 2016;(3):11-17. <https://cyberleninka.ru/article/v/antibiotikorezistentnist-mikroorganizmiv-mekhanizmi-rozvitku-y-shlyahi-zapobigannya> (in Russ.)
40. Dubovyk O, Mishyna M, Malanchuk S, Kuzmenko A, Kozlov O. Definition of etiological antibiotic sensitivity factors in purulent-inflammatory processes. *Georgian Med News.* 2017 Oct;(10):133-37. <http://www.geomednews.org/>
41. Xia J, Gao J, Tang W. Nosocomial infection and its molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Biosci Trends.* 2016 Feb;10(1):14-21. doi: 10.5582/bst.2016.01020
42. Supotnitskiy MV. Mechanisms of Antibiotic Resistance in Bacteria. *Biopreparaty.* 2011;(2):4-11. <https://cyberleninka.ru/article/v/mekhanizmy-razvitiya-rezistentnosti-k-antibiotikam-u-bakteriy> (in Russ.)
43. Tsarev VN, red. Mikrobiologiya, virusologiya i imunologiya polosti rta. Moskva, RF: GEOTAR-Media; 2016. 576 s. <http://www.medknigaservis.ru/mikrobiologiya-virusologiya-immunologiya-polosti-rta-tsarev.html> (in Russ.)
44. Volosovets AP, Krivopustov SP, Iulish EI. Sovremennye vzglyady na problemu antibiotikorezistentnosti i ee preodolenie v klinicheskoi pediatrii. *Zdorov'e Reshenka.* 2007;6(9). <http://www.mif-ua.com/archive/ar>

ticle/3623 (in Russ.)

45. Reshed'ko GK. Mekhanizmy rezistentnosti k aminoglikozidam u nozokomial'nykh gramotritsatel'nykh bakterii v Rossii: rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniia [Elektronnyi resurs]. http://www.microbiology.ru/cmasc/2001_3_2/111_text.htm (in Russ.)
46. Singur OA, Singur LG, Lobova TG. Monitoring antibiotikorezistentnosti shtammov *S. aureus* v mikrobnykh assotsiatsiiakh pri urogenital'nykh infektsiiakh [Elektronnyi resurs]. *Evrasiiskoe Nauchnoe Ob"edinenie*. 4 s. <http://esa-conference.ru/wp-content/uploads/files/pdf/Singur-Olga-Aleksandrovna.pdf> (in Russ.)
47. Gumaneneko EK, Ogarkov PI, Lebedev VF, Boiarintsev VV, Kuzin AA. Infektsionnye oslozheniia politravm: mikrobiologicheskie i etiologicheskie aspekty. *Vestn Khirurgii im II Grekova*. 2006;165(5):56-62. <https://cyberleninka.ru/article/v/infektsionnye-oslozheniya-politravm-mikrobiologicheskie-i-epidemiologicheskie-aspekty> (in Russ.)
48. Rozonova SM, Rudnov VA, Perevalova EYu, Shilova VP, Beikin YaB, Pionteck AE, Demetschenko VA, Bykov AS, Sorokino EE, Orlov AV, Drozd AV. Comparative analysis of etiology and antimicrobial resistance of the main nosocomial pathogens isolated from the ICUs in Ekaterinburg. *KMAKh*. 2005;7(4):410-18. (in Russ.)
49. Duda AK. Antibiotikorezistentnost' i puti ee preo-

doleniia. *Training program for physicians «Art of Treatment»*. 2017;(3):34-38. http://www.health-medix.com/articles/misteztvo/2017-05-11/ML_3-4_2017_syllabus1.pdf. (in Russ.)

50. Wright GD. Antibiotic Adjuvants: Rescuing Antibiotics from Resistance. *Trends Microbiol*. 2016 Nov;24(11):862-71. doi: 10.1016/j.tim.2016.06.009
51. Li J, Zhang H, Ning J, Sajid A, Cheng G, Yuan Z, Hao H. The nature and epidemiology of OqxAB, a multidrug efflux pump. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019 Feb 22;8:44. doi: 10.1186/s13756-019-0489-3. eCollection 2019.
52. Zeng L, Zhan Z, Hu L, Jiang X, Zhang Y, Feng J, Gao B, Zhao Y, Yang W, Yang H, Yin Z, Zhou D. Genetic Characterization of a bla VIM-24-Carrying IncP-7 Plasmid p1160-VIM and a bla VIM-4-Harboring Integrative and Conjugative Element Tn6413 From Clinical *Pseudomonas aeruginosa*. *Front Microbiol*. 2019 Feb 26;10:213. doi: 10.3389/fmicb.2019.00213. eCollection 2019.
53. Pormohammad A, Pouriran R, Azimi H, Goudarzi M. Prevalence of integron classes in Gram-negative clinical isolated bacteria in Iran: a systematic review and meta-analysis. *IJBMS*. 2019 Feb;22(2):118-27. doi: 10.22038/ijbms.2018.32052.7697

Адрес для корреспонденции

21018, Украина,
г. Винница, ул. Пирогова, д. 56,
Винницкий национальный
медицинский университет,
кафедра микробиологии,
тел.: +380977293761,
e-mail: nazarchukoa@gmail.com,
Назарчук Александр Адамович

Address for correspondence

21018, Ukraine,
Vinnitsa, Pirogov Str., 56,
National Pirogov Memorial Medical University,
Microbiology Department,
Tel. +38 097 729-37-61,
e-mail: nazarchukoa@gmail.com,
Oleksandr A. Nazarchuk

Сведения об авторах

Назарчук Александр Адамович, к.м.н., доцент кафедры микробиологии, Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина.
<https://orcid.org/0000-0001-7581-0938>
Фаустова Мария Алексеевна, к.м.н., преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава, Украина.
<https://orcid.org/0000-0001-5327-6324>
Колодий Светлана Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры микробиологии, Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина.
<https://orcid.org/0000-0001-7511-8108>

Information about the authors

Nazarchuk Oleksandr A., PhD, Associate Professor of the Microbiology Department, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsa, Ukraine.
<https://orcid.org/0000-0001-7581-0938>
Faustova Mariia O., PhD, Lecturer of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine.
<https://orcid.org/0000-0001-5327-6324>
Kolodii Svetlana A., PhD, Associate Professor of the Microbiology Department, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsa, Ukraine.
<https://orcid.org/0000-0001-7511-8108>

Информация о статье

Получена 12 ноября 2018 г.
Принята в печать 18 марта 2019 г.
Доступна на сайте 1 июля 2019 г.

Article history

Arrived: 12 November 2018
Accepted for publication: 18 March 2019
Available online: 1 July 2019